



مقایسه اثر فوتوتراپی و کلسیم خوراکی با فوتوتراپی تنها در درمان زردی فیزیولوژیک نوزادی

A comparison of phototherapy and oral calcium with phototherapy alone in management of neonatal physiological jaundice



علوم پزشکی قزوین



منابع



اطلاعات تفصیلی



مجری و همکاران



صفحه نخست سامانه

چاپ صفحه

مجریان: مرتضی حبیبی بی بالانی

کلمات کلیدی: زردی نوزادی ، فوتوتراپی ، کلسیم خوراکی



اطلاعات کلی طرح

کد طرح	۱۴۰۰۱۸۴۸
عنوان فارسی طرح	مقایسه اثر فوتوتراپی و کلسیم خوراکی با فوتوتراپی تنها در درمان زردی فیزیولوژیک نوزادی
عنوان لاتین طرح	A comparison of phototherapy and oral calcium with phototherapy alone in management of neonatal physiological jaundice
کلمات کلیدی	زردی نوزادی ، فوتوتراپی ، کلسیم خوراکی
نوع طرح	
نوع مطالعه	
مدت اجراء - روز	۱۸۰
ضرورت انجام تحقیق	باتوجه به شواهد موجود بر اثر کلسیم خوراکی در بهبود و تسریع روند درمان هایپر بیلی روبینمی و با توجه به شیوع فراوان امر و هزینه های

متعاقب آن و نیز لزوم اقداماتی جهت کاهش عوارض غیر قابل بازگشت و خطرات احتمالی بر آن شدیم چنین مطالعه ای ترتیب دهیم و در طی آن تاثیر مکمل خوراکی کلسیم بر میزان و سرعت افت هموگلوبین طی درمان با فوتوتراپی را بررسی کرده و نتایج را با اثرات فوتوتراپی تنها مقایسه کنیم.

هدف کلی	مقایسه اثر فوتوتراپی و کلسیم خوراکی با فوتوتراپی تنها در درمان زردی فیزیولوژیک نوزادی
خلاصه روش کار	مطالعه مورد نظر یک Randomized controlled clinical trial خواهد بود که طی آن نمونه انتخاب شده طبق کرایتریای زیر و با آگاهی و رضایت کامل و کتبی والدین تحت بررسی قرار خواهد گرفت و به صورت Random در دو گروه درمان و کنترل گنجانده خواهند شد گروه درمان همزمان با فوتوتراپی مکمل کلسیم دریافت خواهد کرد حال آنکه در گروه کنترل از آب مقطر به همان حجم به عنوان پلاسبو استفاده خواهد شد. سطح بیلی روبین سرم در ساعتهای ۰،۶،۱۲،۲۴ و ۴۸ ثبت خواهد شد و نهایتاً Data جمع اوری شده مقایسه خواهد شد

اطلاعات مجری و همکاران				
نام و نام خانوادگی	سمت در طرح	نوع همکاری	درجه تحصیلی	پست الکترونیک
مرتضی حبیبی بی بالانی	استاد راهنمای اول	استاد راهنما	فوق تخصص	drmhbabibi@yahoo.com
نوید محمدی	استاد مشاور	استاد مشاور	فلوشیپ	nvmohammadi@qums.ac.ir

اطلاعات تفصیلی	
عنوان	متن
چکیده طرح	
پیشینه طرح	
فهرست کلی فصول	
هدف از اجرا	مقایسه اثر فوتوتراپی و کلسیم خوراکی با فوتوتراپی تنها در درمان زردی فیزیولوژیک نوزادی
فرضیات یا سوالات پژوهشی	۱. تفاوت معناداری بین سطح بیلی روبین سرم در گروه شاهد و درمان در شروع درمان. وجود ندارد. ۲. تفاوت معناداری بین سطح بیلی روبین سرم در گروه شاهد و درمان بعد از ۶ ساعت درمان. وجود ندارد. ۳. تفاوت معناداری بین سطح بیلی روبین سرم در گروه شاهد و درمان بعد از ۱۲ ساعت درمان. وجود ندارد. ۴. تفاوت معناداری بین سطح بیلی روبین سرم در گروه شاهد و درمان بعد از ۲۴ ساعت درمان. وجود ندارد. ۵. تفاوت معناداری بین سطح بیلی روبین سرم در گروه شاهد و درمان بعد از ۴۸ ساعت درمان. وجود ندارد.
چه موسساتی می توانند از نتایج طرح استفاده نمایند؟	

کلید واژه های فارسی	زردی نوزادی فوتوتراپی کلسیم
روش پژوهش و تکنیک های اجرایی	مطالعه مورد نظر یک Randomized controlled clinical trial خواهد بود که طی آن نمونه انتخاب شده طبق کرایتریای زیر و با آگاهی و رضایت کامل و کتبی والدین تحت بررسی قرار خواهد گرفت و به صورت Random در دو گروه درمان و کنترل گنجانده خواهند شد. برای رندوم کردن مطالعه از روش permuted block randomization استفاده خواهد شد. بیماران و ارزیابی کنندگان نسبت به تخصیص تصادفی بلایند خواهند بود. گروه درمان همزمان با فوتوتراپی مکمل کلسیم دریافت خواهد کرد حال آنکه در گروه کنترل از آب مقطر به همان حجم به عنوان پلاسبو استفاده خواهد شد. سطح بیلی روبین سرم در ساعتهای ۱۲، ۲۴، ۳۶ و ۴۸ ثبت خواهد شد و نهایتاً Data جمع اوری شده با نرم افزار SPSS آنالیز و بین دو گروه مقایسه خواهد شد. لازم به ذکر است که تمامی نوزادان تحت فوتوتراپی با دستگاه یکسان قرار خواهند گرفت که عبارتست از فوتوتراپی intensive، لامپه ساخت شرکت توسان. ۱. Inclusion criteria: نوزادان ترم با سن ۳۷-۴۲ هفته حاملگی ۲. وزن تولد ۲۵۰۰-۴۰۰۰ گرم ۳. سن ۷-۲ روز ۴. تغذیه انحصاری با شیر مادر ۵. سطح بیلی روبین ۱۷-۲۶ که کمتر از ۱۵٪ آن را بیلی روبین مستقیم تشکیل دهد و به عبارتی سطح بیلیروبین مستقیم کمتر از ۲ باشد. ۶. نوزادانی که سطح کلسیم یونیزه سرم پایه ی آنها در محدوده ی طبیعی است (۱ Exclusion criteria: ۴.۴) mg/dl ۵.۵- وجود شواهد زردی در ۲۴ ساعت اول زندگی ۲. نوزاد پره مچور یا پست ترم ۳. وجود بیماری همولیتیک مثل ناسازگاری RH و یا کمبود g6pd یا هر علت مشخص دیگری برای وقوع ۴. ایکتر ۵. نوزاد مبتلا به هیپوکلسمی، سطح کلسیم آزاد سرم کمتر از ۴.۴ mg/dl ۶. نوزاد مبتلا به هیپرکلسمی، سطح کلسیم آزاد سرم بیشتر از ۵.۵ mg/dl ۷. ابتلا به انومالی مادرزادی ۸. وجود بیماری زمینه ای سیستمیک یا عفونی ۳-۳ جامعه مورد مطالعه و روش نمونه گیری (Sampling Procedures): (قید کردن فرمول و پارامترها ضروری است) جامعه مورد مطالعه عبارت است از نوزادان متولد شده در بیمارستان کوثر قزوین در فاصله بین ۱/۱/۹۵ تا ۳۰/۶/۹۵ حجم نمونه با در نظر گرفتن آلفا معادل ۵٪ و بتا معادل ۲۰٪، مدت فوتوتراپی به ترتیب در گروه های درمان و شاهد معادل ۱۵ ± ۶/۵۳ و ۶/۲۱ ± ۸/۶۸ (مطالعه اقبالیان، ۲۰۰۷) برابر خواهد بود با: N= ۲۴ بنا بر این به ۲۴ نفر در هر گروه نیاز خواهد بود.
دلایل ضرورت و توجیه انجام کار	باتوجه به شواهد موجود بر اثر کلسیم خوراکی در بهبود و تسریع روند درمان هایپر بیلی روبینمی و با توجه به شیوع فراوان امر و هزینه های متعاقب آن و نیز لزوم اقداماتی جهت کاهش عوارض غیر قابل بازگشت و خطرات احتمالی برآن شدیم چنین مطالعه ای ترتیب دهیم و در طی آن تاثیر مکمل خوراکی کلسیم بر میزان و سرعت افت هموگلوبین طی درمان با فوتوتراپی را بررسی کرده و نتایج را با اثرات فوتوتراپی تنها مقایسه کنیم.
کلید واژه های فارسی بازنگری شده	
فهرست منابع و مراجع علمی داخلی	
فهرست منابع و مراجع علمی خارجی	۱. Gheshmi AN, Naderi S, Homayrani E, Safari B. Prevalence of hypocalcemia after phototherapy among neonates who underwent phototherapy in Koodakan Hospital in Bandar Abbas in ۲۰۱۳. Electronic physician. ۲۰۱۵ Oct;۷(۶):۱۳۸۷. ۲. Xiong T, Chen D, Duan Z, Qu Y, Mu D. Clofibrate for unconjugated hyperbilirubinemia in neonates: a systematic review. Indian pediatrics. ۲۰۱۲ Jan ۱;۴۹(۱):۳۵-۴۱. ۳. Tiribelli CL, Ostrow JD. New concepts in bilirubin and jaundice: Report of the Third International Bilirubin

Workshop, April ۶-۸, ۱۹۹۵, Trieste, Italy. Hepatology. ۱۹۹۶ Nov ۱;۲۴(۵):۱۲۹۶-۳۱۱. ۴.

Moerschel SK, Cianciaruso LB, Tracy LR. A practical approach to neonatal jaundice. American family physician. ۲۰۰۸ May ۱;۷۷(۹). ۵.

Petrova A, Mehta R, Birchwood G, Ostfeld B, Hegyi T. Management of neonatal hyperbilirubinemia: pediatricians' practices and educational needs. BMC pediatrics. ۲۰۰۶ Mar ۶;۶(۱):۱. ۶.

Stevenson DK, Wong RJ. Metalloporphyrins in the management of neonatal hyperbilirubinemia. In Seminars in Fetal and Neonatal Medicine ۲۰۱۰ Jun ۳۰ (Vol. ۱۵, No. ۳, pp. ۱۶۴-۱۶۸). WB Saunders. ۷.

Habibi M, Mahyar A, Ayazi P, Ahmadabadi F, Javadi A. The Effect of Clofibrate on Hyperbilirubinemia of Term Neonates. Acta Medica Iranica. ۲۰۱۲ Jan ۱;۵۰(۱):۲۱. ۸.

Hafkamp AM, Havinga R, Sinaasappel M, Verkade HJ. Effective oral treatment of unconjugated hyperbilirubinemia in Gunn rats. Hepatology. ۲۰۰۵ Mar ۱;۴۱(۳):۵۲۶-۳۴. ۹.

Maamouri G, Boskabadi H, Mafinejad S, Bozorgnia Y, Khakshur A. Efficacy of Oral Zinc Sulfate Intake in Prevention of Neonatal Jaundice. Iranian Journal of Neonatology IJN. ۲۰۱۳ Dec ۱;۴(۴):۱۱-۶. ۱۰.

Kumar A, Bagri NK, Basu S, Asthana RK. Zinc supplementation for neonatal hyperbilirubinemia: a randomized controlled trial. Indian pediatrics. ۲۰۱۴ May ۱;۵۱(۵):۳۷۵-۸. ۱۱.

van der Veere CN, Schoemaker B, van der Meer R, Groen AK, Jansen PL, Elferink RO. Rapid association of unconjugated bilirubin with amorphous calcium phosphate. Journal of lipid - research. ۱۹۹۵ Aug ۱;۳۶(۸):۱۶۹۷-۷۰۷

خلاصه نتیجه اجرای طرح	
سابقه علمی طرح و پژوهش‌های انجام شده با ذکر مأخذ به ویژه در ایران	
خلاصه طرح طبق اهداف پیش بینی شده	
What Requirements Are Met	
ملاحظات گروه	
ملاحظات ناظر	
Home Address	
Work Place	
جامعه مورد مطالعه و روش نمونه گیری	جامعه مورد مطالعه عبارت است از نوزادان متولد شده در بیمارستان کوثر قزوین در فاصله بین ۱/۱/۹۵ تا ۳۰/۶/۹۵ حجم نمونه با در نظر گرفتن آلفا معادل ۵٪ و بتا معادل ۲۰٪، مدت فتوتراپی به ترتیب در گروه های درمان و شاهد معادل $15 \pm 6/21$ و $15 \pm 6/21$ (مطالعه اقبالیان، ۲۰۰۷) برابر خواهد بود با: $N = 24$ بنا بر این به ۲۴ نفر در هر گروه نیاز خواهد بود.

هایپر بیلی روبینمی از شایعترین وقایع دوران نوزادی به حساب می آید که حدود ۶۰ درصد نوزادان ترم و ۸۰ درصد نوزادان پره ترم در طول هفته اول عمر خود با آن دست و پنجه نرم می کنند (۲ و ۱). احتمالا مکانیسم اصلی ایجاد آن برهم خوردن تعادل بین تولید و دفع بیلی روبین می باشد (۳). اکثر نوزادان با درمان حمایتی و مابقی با روشهای درمانی فتوتراپی intensive و تعویض خون این مرحله را پشت سر می گذارند (۴). اگرچه که دو روش درمانی ذکر شده به طور مناسب منجر به بهبودی وضعیت نوزاد می شود اما اهمال و تاخیر در تشخیص و درمان می تواند سبب آسیب نورولوژیک دایمی شود. آسیبهای نورولوژیک غیر قابل برگشت تحت عنوان کرن ایکترس که به علت رسوب بیلی روبین در هسته های قاعده ای مغز رخ میدهد بار روانی و اقتصادی و اجتماعی مادام العمر را در پی دارد و این خود نشانگر اهمیت ارزیابی و تشخیص به موقع و انجام اقدام درمانی مقتضی می باشد (۵). فتوتراپی درمان موثر و پذیرفته شده هایپر بیلی روبینمی نوزادی می باشد با این وجود خود دارای هزینه های بستری و مراقبتهای بیمارستانی NICU است، ریسک عفونت نازوکامیال را در نوزاد افزایش می دهد و گاها عوارض جانبی از جمله دهیدراتاسیون، آسیب اکسیداتیو، هایپر ترمی، لرز و هایپوکلسمی را در پی دارد (۶). لذا در سالهای اخیر مطالعات متعددی روی درمان کمکی با مواد مختلف دارویی شده است. اثر کلوفیبرات خوراکی در بهبود روند و تسریع درمان و کاهش بیشتر بیلی روبین توسط حبیبی و همکاران نشان شده است (۷). همچنین مطالعات بیانگر تاثیر نمکهای روی (zinc) در بهبود هایپر بیلی روبینمی در موشهای آزمایشگاهی شده اند. مکانیسم احتمالی عبارتست از تسریع سیکل انترو هپاتیک و کمک به دفع گوارشی بیلی روبین (۸). گو اینکه مطالعات کارازمایی بالینی در سال ۲۰۱۴ توسط ماموری و همکاران در مشهد (۹) و یا Nidhi و همکاران در سال ۲۰۱۱ (۱۰) رد کننده ی چنین تاثیری بر نوزادان است. تئوری مطرح شده دیگر استفاده از کلسیم خوراکی می باشد. در مطالعه in vitro انجام شده تمایل شدید بیلی روبین و اتصال سریع آن به کلسیم فسفات امورف نشان داده شده است (۱۱). هم چنین تاثیر درمان خوراکی با کلسیم فسفات روی موشهای آزمایشگاهی مبتلا به هایپر بیلی روبینمی غیر کنژوگه مورد تایید قرار گرفته است. به علاوه از آن به عنوان درمان adjunct در سندرم کریگلر نجار که نوعی هایپر بیلی روبینمی ارثی غیر مستقیم می باشد سود برده اند (۱۲). با توجه به شواهد موجود بر اثر کلسیم خوراکی در بهبود و تسریع روند درمان هایپر بیلی روبینمی و با توجه به شیوع فراوان امر و هزینه های متعاقب آن و نیز لزوم اقداماتی جهت کاهش عوارض غیر قابل بازگشت و خطرات احتمالی بر آن شدیم چنین مطالعه ای ترتیب دهیم و در طی آن تاثیر مکمل خوراکی کلسیم بر میزان و سرعت افت هموگلوبین طی درمان با فتوتراپی را بررسی کرده و نتایج را با اثرات فتوتراپی تنها مقایسه کنیم.



منابع

1.

Gheshmi AN, Naderi S, Homayrani E, Safari B. Prevalence of hypocalcemia after phototherapy among neonates who underwent phototherapy in Koodakan Hospital in Bandar Abbas in 2013. Electronic physician. 2015 Oct;7(6):1387

Xiong T, Chen D, Duan Z, Qu Y, Mu D. Clofibrate for unconjugated hyperbilirubinemia in neonates: a 2 systematic review. Indian pediatrics. 2012 Jan 1;49(1):35-41

- Tiribelli CL, Ostrow JD. New concepts in bilirubin and jaundice: Report of the Third International Bilirubin .3
.Workshop, April 6-8, 1995, Trieste, Italy. *Hepatology*. 1996 Nov 1;24(5):1296-311
- Moerschel SK, Cianciaruso LB, Tracy LR. A practical approach to neonatal jaundice. *American family* .4
(physician). 2008 May 1;77(9)
- Petrova A, Mehta R, Birchwood G, Ostfeld B, Hegyi T. Management of neonatal hyperbilirubinemia: .5
.pediatricians' practices and educational needs. *BMC pediatrics*. 2006 Mar 6;6(1):1
- .6
Stevenson DK, Wong RJ. Metalloporphyrins in the management of neonatal hyperbilirubinemia. In *Seminars
in Fetal and Neonatal Medicine* 2010 Jun 30 (Vol. 15, No. 3, pp. 164-168). WB Saunders
- .
Habibi M, Mahyar A, Ayazi P, Ahmadabadi F, Javadi A. The Effect of Clofibrate on Hyperbilirubinemia of.7
.Term Neonates. *Acta Medica Iranica*. 2012 Jan 1;50(1):21
- Hafkamp AM, Havinga R, Sinaasappel M, Verkade HJ. Effective oral treatment of unconjugated .8
.hyperbilirubinemia in Gunn rats. *Hepatology*. 2005 Mar 1;41(3):526-34
- Maamouri G, Boskabadi H, Mafinejad S, Bozorgnia Y, Khakshur A. Efficacy of Oral Zinc Sulfate Intake in .9
.Prevention of Neonatal Jaundice. *Iranian Journal of Neonatology IJN*. 2013 Dec 1;4(4):11-6
- Kumar A, Bagri NK, Basu S, Asthana RK. Zinc supplementation for neonatal hyperbilirubinemia: a.10
randomized controlled trial. *Indian pediatrics*. 2014 May 1;51(5):375-8
- van der Veere CN, Schoemaker B, van der Meer R, Groen AK, Jansen PL, Elferink RO. Rapid .11
association of unconjugated bilirubin with amorphous calcium phosphate. *Journal of lipid research*. 1995 Aug
.1;36(8):1697-707
-